

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

PCT

An:

siehe Formular PCT/ISA/220

**SCHRIFTLICHER BESCHEID DER
INTERNATIONALEN
RECHERCHENBEHÖRDE**
(Regel 43bis.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr) siehe Formular PCT/ISA/210 (Blatt 2)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
siehe Formular PCT/ISA/220

WEITERES VORGEHEN
siehe Punkt 2 unten

Internationales Aktenzeichen
PCT/CH2004/000610

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
01.10.2004

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
01.10.2003

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK
C12N15/10

Anmelder
ETH ZÜRICH

1. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- ☒ Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- ☐ Feld Nr. II Priorität
- ☐ Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- ☐ Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- ☒ Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- ☐ Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- ☐ Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- ☒ Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

2. WEITERES VORGEHEN

Wird ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt, so gilt dieser Bescheid als schriftlicher Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde ("IPEA"); dies trifft nicht zu, wenn der Anmelder eine andere Behörde als diese als IPEA wählt und die gewählte IPEA dem Internationalen Büro nach Regel 66.1bis b) mitgeteilt hat, daß schriftliche Bescheide dieser Internationalen Recherchenbehörde nicht anerkannt werden.

Wenn dieser Bescheid wie oben vorgesehen als schriftlicher Bescheid der IPEA gilt, so wird der Anmelder aufgefordert, bei der IPEA vor Ablauf von 3 Monaten ab dem Tag, an dem das Formblatt PCT/ISA/220 abgesandt wurde oder vor Ablauf von 22 Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft, eine schriftliche Stellungnahme und, wo dies angebracht ist, Änderungen einzureichen.

Weitere Optionen siehe Formblatt PCT/ISA/220.

3. Nähere Einzelheiten siehe die Anmerkungen zu Formblatt PCT/ISA/220.

Name und Postanschrift der mit der internationalen
Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas
Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl
Fax: +31 70 340 - 3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Hornig, H
Tel. +31 70 340-2620



Feld Nr. I Grundlage des Bescheids

1. Hinsichtlich der **Sprache** ist der Bescheid auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache erstellt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
 - ☐ Der Bescheid ist auf der Grundlage einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache erstellt worden, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (gemäß Regeln 12.3 und 23.1 b)).
2. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
 - a. Art des Materials
 - ☐ Sequenzprotokoll
 - ☐ Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
 - b. Form des Materials
 - ☐ in schriftlicher Form
 - ☐ in computerlesbarer Form
 - c. Zeitpunkt der Einreichung
 - ☐ in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
 - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
 - ☐ bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche eingereicht
3. ☐ Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
4. Zusätzliche Bemerkungen:

**SCHRIFTLICHER BESCHEID DER
INTERNATIONALEN RECHERCHEBEHÖRDE**

Internationales Aktenzeichen
PCT/CH2004/000610

101574227

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der
erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur
Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

AP20 REG'D PCT/PTO 31 MAR 2006

Neuheit

Ja: Ansprüche 1-19

Nein: Ansprüche

Erfinderische Tätigkeit

Ja: Ansprüche

Nein: Ansprüche 1-19

Gewerbliche Anwendbarkeit

Ja: Ansprüche: 1-19

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V.

1. Im vorliegenden Bescheid wird auf folgende Dokumente verwiesen:

D1: SEPP A ET AL: "Microbead display by in vitro compartmentalisation: selection for binding using flow cytometry" FEBS LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, Bd. 532, Nr. 3, 18. Dezember 2002 (2002-12-18), Seiten 455-458, XP004398450 ISSN: 0014-5793

D2: US 5 856 090 A (EPSTEIN DAVID M) 5. Januar 1999 (1999-01-05)

D3: WO 98/37186 A (ANDREWS DAVID ; ACTINOVA LTD (GB); ISAKSEN MORTEN (GB); LINDQVIST BJOR) 27. August 1998 (1998-08-27)

D4: WO 02/066653 A (XENCOR INC) 29. August 2002 (2002-08-29)

2. Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand des der Ansprüche 1-19 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) beruht.

2.1 **D1** beschreibt ein Verfahren zur in vitro Verbindung von Phäno- und Genotyp basierend auf der Verbindung von Streptavidin-Polypeptid-Konjugaten mit der sie kodierende biotinylierte Nucleinsäure in Mikrokompartmenten.

Das Dokument **D1** wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des unabhängigen Anspruchs 1 angesehen. Es offenbart eine **nicht kovalente** in vitro Kopplung von Geno- und Phänotyp mittels Polypeptid-Peptid Fusionen. Der Gegenstand des Anspruchs 1 unterscheidet sich daher von dem des bekannten Dokumentes **D1** dadurch, daß die Kopplung zwischen Geno- und Phänotyp **kovalent** durch das Polypeptid-Peptid Fusionsprotein erfolgt.

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, ein alternatives Verfahren zur in vitro Evolution von Polypeptiden bereitzustellen.

Die in Anspruch 1 der vorliegenden Anmeldung vorgeschlagene Lösung kann aus folgenden Gründen nicht als erfinderisch betrachtet werden (Artikel 33(3) PCT):

D3 beschreibt eine Methode zur **in vitro** Produktion von Peptid- bzw. Protein-Expressionsbanken, die eine diverse Population and Peptiden oder Proteinen widerspiegelt, wobei die Peptide und Proteine als Fusionsproteine kovalent durch die Verwendung der "Nicking"-Eigenschaft des Replikationsinitiators des E.coli Bacteriophagen P2A als Fusionspartner an die für sie kodierende DNA bindet.

Die Tatsache, dass es im Stand der Technik bereits **in vitro** Methoden zur Herstellung von Peptid oder Proteinexpressionbanken gibt, in denen eine **kovalente** Kopplung zwischen Geno- und Phänotyp stattfindet (siehe **D3**), die Tatsache, dass es im Stand der Technik bereits Methoden zur **in vitro** Kopplung von Geno- und Phänotyp mittels Polypeptid-Peptid Fusionen gibt (**D1**), ist es für einen Fachmann offensichtlich, die technischen Eigenschaften der beiden den Stand der Technik widergebenden Dokumente (**D1** und **D3**) zu kombinieren um zum gleichen Ergebnis zu gelangen wie in dem unabhängigen Anspruch 1.

2.2 Die abhängigen Ansprüche 2-12 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in Bezug auf Neuheit bzw. erfinderische Tätigkeit erfüllen, siehe das Dokument **D2**.

D2 beschreibt ein **in vivo** Verfahren zur Kopplung von Geno- und Phänotyp, wobei Methylase-Polypeptid Fusionen kovalent an Plasmid DNA, welche die Sequenz 5'-GGFC-3' enthalten, gebunden werden.

D4 offenbart eine in vivo Methode zum Durchforsten von prokaryotischen Wirtszellen, enthaltend eine für ein Fusionsprotein kodierenden DNA, bestehend aus einer Nucleinsäure für ein nucleinsäuremodifizierendes Enzym (NAM) und einer Nucleinsäure für ein Kandidatprotein, operativ verbunden mit einem Promoter und einer EAS- (enzyme attachment sequence) Sequenz, welche durch das NAM Enzym erkannt und somit eine

kovalente Kopplung von Geno- und Phänotyp erlaubt.

Selbst wenn die in **D2** und **D4** dargelegten Methoden **in vivo** erfolgt, so sind sämtliche übrigen technischen Eigenschaften identisch mit denen in den abhängigen Ansprüchen 2-19. Für einen Fachmann in der Kenntnis von Dokument **D1**, wäre es offensichtlich die technischen Eigenschaften von **D2 bzw. D4**, in ein *in vitro* System zu übertragen um zu dem gleichen Ergebnis wie in den abhängigen Ansprüchen 2-12 zu gelangen.

Zu Punkt VIII.

1. Klarheit (Art. 6 PCT)

1.1 Betreffs der Einwände, die hinsichtlich der Klarheit gemacht werden, erfordert Artikel 6 PCT unter anderem, dass die Ansprüche, die den Gegenstand für welchen ein Schutz beansprucht wird klar sind. Dies bedeutet, dass vom technischen Gesichtspunkt aus nicht nur ein Anspruch verständlich sein muss, sondern, dass er den Gegenstand der Erfindung eindeutig definiert, was bedeutet, dass alle **essentiellen Eigenschaften**, die notwendig sind um den gewünschten Effekt zu erreichen oder anders ausgedrückt, die notwendig sind um das technische Problem in der es in der Anmeldung geht zu lösen.

1.1.1 Dem unabhängigen Anspruch 1 mangelt es Klarheit. Der Ausdruck: "...wobei die Anzahl der gebundenen Fusionspolypeptide pro Nucleinsäure eine definierte Zahl ist"., ist vage und unklar und erfüllt die Erfordernisse des Artikels 6 PCT insofern nicht, als der Gegenstand des Schutzbegehrens nicht klar definiert ist. Analoges gilt auch für den abhängigen Anspruch 19.

1.2 Der Ausdruck "... **vorzugsweise**..." in Anspruch 9 ist ein fakultatives Merkmal. Ausdrücke dieser Art bewirken keine Beschränkung des Schutzzumfanges des Patentanspruchs, d.h. das nach einem derartigen Ausdruck stehende Merkmal ist ganz und gar fakultativ zu betrachten (siehe Richtlinien C-III, 4.6 zusammen mit Art. 6 PCT).